

喘舒片联合沙美特罗替卡松治疗支气管哮喘急性发作期的临床研究

李杨¹, 杨倩^{1*}, 肖志华¹, 齐欣慈¹, 张娇¹, 赵月伟²

1. 定州市人民医院 感染科, 河北 保定 073000

2. 定州市人民医院 呼吸科, 河北 保定 073000

摘要: **目的** 探讨喘舒片联合沙美特罗替卡松治疗支气管哮喘急性发作期的临床疗效。**方法** 选取 2021 年 10 月—2023 年 11 月定州市人民医院收治的支气管哮喘症患者 120 例。依据用药情况分为对照组和治疗组, 每组各 60 例。对照组患者吸入沙美特罗替卡松吸入气雾剂, 1 揿/次, 2 次/d。在对照组的基础上, 治疗组口服喘舒片, 2 片/次, 3 次/d; 两组用药 7 d 观察治疗情况。观察两组患者临床疗效, 比较治疗前后两组患者症状好转时间, 哮喘控制试验评分 (ACT) 和哮喘生活质量评分表 (AQLQ) 评分, 及血管内皮生长因子 (VEGF)、血管细胞黏附分子 (VCAM-1)、C 反应蛋白 (CRP)、呼气一氧化氮 (FeNO) 水平、用力肺活量 (FVC)、第 1 秒用力呼气量 (FEV1) 和第 1 秒用力呼气容积占用力肺活量百分比 (FEV1/FVC) 指标水平。**结果** 治疗后, 治疗组临床总有效率为 96.67%, 明显高于对照组 (83.33%, $P < 0.05$)。治疗后, 治疗组咳嗽、喘息、胸痛、气促等症状好转时间均明显早于对照组 ($P < 0.05$)。治疗后, 两组患者 ACT 评分、AQLQ 评分比治疗前均明显升高 ($P < 0.05$), 且治疗组 ACT 评分、AQLQ 评分均明显高于对照组 ($P < 0.05$)。治疗后, 两组患者 VEGF、VCAM-1、CRP、FeNO 水平比治疗前明显降低, 而 FVC、FEV1、FEV1/FVC 水平明显升高 ($P < 0.05$), 且治疗组患者上述指标水平明显好于对照组 ($P < 0.05$)。**结论** 喘舒片联合沙美特罗替卡松可极大改善哮喘急性发作期患者症状, 减弱机体内炎性反应, 显著提升生活质量。

关键词: 喘舒片; 沙美特罗替卡松吸入气雾剂; 支气管哮喘急性发作期; 哮喘生活质量评分表; 血管内皮生长因子; 血管细胞黏附分子; 呼气一氧化氮; 用力肺活量; 第 1 秒用力呼气量

中图分类号: R974

文献标志码: A

文章编号: 1674-5515(2024)05-1242-05

DOI: 10.7501/j.issn.1674-5515.2024.05.024

Clinical study on Chuanshu Tablets combined with Salmeterol Xinafoate and Fluticasone Propionate Inhalation Aerosol in treatment of bronchial asthma

LI Yang¹, YANG Qian¹, XIAO Zhihua¹, QI Xinci¹, ZHANG Jiao¹, ZHAO Yuewei²

1. Department of Infectious Diseases, Dingzhou People's Hospital, Baoding 073000, China

2. Department of Respiratory, Dingzhou People's Hospital, Baoding 073000, China

Abstract: Objective To explore the clinical effect of Chuanshu Tablets combined with Salmeterol Xinafoate and Fluticasone Propionate Inhalation Aerosol in treatment of bronchial asthma. **Methods** Patients (120 cases) with bronchial asthma in Dingzhou People's Hospital from October 2021 to November 2023 were randomly divided into control and treatment group, and each group had 60 cases. Patients in the control group were administered with Salmeterol Xinafoate and Fluticasone Propionate Inhalation Aerosol, 1 press/time, twice daily. Patients in the treatment group were administered with Chuanshu Tablets on the basis of the control group, 2 tablets/time, three times daily. Patients in two groups were treated for 7 d. After treatment, the clinical evaluations were evaluated, the symptom relief time, the scores of ACT and AQLQ, and the levels of VEGF, VCAM-1, CRP, FeNO, FVC, FEV1 and FEV1/FVC in two groups before and after treatment were compared. **Results** After treatment, the clinical effective rate of the treatment group was 96.67%, which was significantly higher than that of the control group (83.33%, $P < 0.05$). After treatment, the improvement time of cough, wheezing, chest pain and shortness of breath in the treatment group was significantly earlier than that in the control group ($P < 0.05$). After treatment, ACT scores and AQLQ scores of the two groups were significantly higher than those before treatment

收稿日期: 2023-12-15

基金项目: 河北省医学科学研究课题计划项目 (20191747)

作者简介: 李杨, 女, 副主任医师。E-mail: ly0070085@163.com

*通信作者: 杨倩, 女, 副主任护师。E-mail: 804093655@qq.com

($P < 0.05$), and ACT scores and AQLQ scores of the treatment group were significantly higher than those of the control group ($P < 0.05$). After treatment, the levels of VEGF, VCAM-1, CRP and FeNO in two groups were significantly lower than those before treatment, while the levels of FVC, FEV1 and FEV1/FVC were significantly increased ($P < 0.05$), and the above-mentioned indexes in the treatment group were significantly better than those in the control group ($P < 0.05$). **Conclusion** Salmeterol fluticasone combined with Chuanshu Tablets can greatly improve the symptoms of patients with acute asthma, reduce the inflammatory response in the body, and significantly improve the quality of life.

Key words: Chuanshu Tablets; Salmeterol Xinafoate and Fluticasone Propionate Inhalation Aerosol; bronchial asthma; AQLQ; VEGF; VCAM-1; FeNO FVC; FEV1

支气管哮喘是较为常见的肺部慢性炎性病变,发病机制较为复杂,其症状和气流受限一般都具有可逆性,常因运动、气道炎症、气道高反应、气道重塑和呼吸道感染等触发^[1]。支气管哮喘急性发作期常反复发作,近年来发病率呈现逐年上升趋势,并随着病程延长可导致气道平滑肌重塑,产生持续性气流受限^[2],导致运动耐力下降、易疲劳等。反复的病情致使患者生活质量下降,最终可发展为难治性的重症哮喘,严重威胁患者身心健康及生活质量^[3]。祖国传统中医学认为该病属“风咳”“哮病”等范畴,哮病病位在肺,与肝、脾、肾脏器有关^[4]。发病多以外邪侵袭,痰邪伏肺阻塞肺气,致气不行津,聚液为痰等情况诱发,引起痰壅气道,肺气宣降失调,发为哮病^[5]。喘舒片具有温肾纳气、化痰定喘的功效,可进一步抑制炎症因子的释放,减轻全身炎症反应^[6]。沙美特罗替卡松能有效控制并改善患者气道炎症,降低气道高反应,使病情好转^[7]。为此,本研究探讨喘舒片联合沙美特罗替卡松治疗支气管哮喘急性发作期的临床疗效。

1 资料与方法

1.1 一般临床资料

选取 2021 年 10 月—2023 年 11 月定州市人民医院收治的 120 例支气管哮喘症患者为研究对象,其中男性 64 例,女性 56 例;年龄 25~63 岁,平均年龄(43.22 ± 13.25)岁;病程 5~12 个月,平均病程(8.51 ± 2.45)个月。本研究经定州市人民医院伦理委员会审批(审批号 2020-10)

1.2 纳入与排除标准

纳入标准:(1)符合《中国支气管哮喘防治指南(基层版)》^[8]诊断标准;(2)近 1 个月内没有参加过其他的临床药物研究;(3)患者同意签订知情书。排除标准:(1)伴有其他过敏性疾病;(2)合并有其他呼吸系统相关方面的疾病;(3)妊娠及哺乳期妇女;(4)患有免疫性疾病者;(5)近期正在接受免疫治疗和服用抗生素的患者。

1.3 药物

沙美特罗替卡松吸入气雾剂由 Glaxo Wellcome Production 生产,规格 25 μg :125 μg ,产品批号 202108013、202307029。喘舒片由华夏国药(菏泽)制药有限公司生产,规格 10 μg /片,产品批号 202109024、202308021。

1.4 分组及治疗方法

依据用药情况分为对照组和治疗组,每组各 60 例。其中对照组男性 33 例,女性 27 例;年龄 25~63 岁,平均年龄(42.89 ± 11.24)岁;病程 5~12 个月,平均病程(8.17 ± 2.81)个月。治疗组男性 31 例,女性 29 例;年龄 28~60 岁,平均年龄(43.46 ± 10.71)岁;病程 6.5~11.6 个月,平均病程(8.44 ± 1.83)个月。两组患者性别、年龄、病程等资料比较差异无统计学意义,具有可比性。

对照组吸入沙美特罗替卡松吸入气雾剂,1 揿/次,2 次/d。在对照组的基础上,治疗组患者口服喘舒片,2 片/次,3 次/d;两组用药 7 d 观察治疗情况。

1.5 疗效标准评价^[9]

显效:治疗后,哮喘患者胸闷、气短症状基本消失,整体生活质量提升 90%。有效:治疗后,咳嗽、乏力等症状有所好转,患者生活质量提升 80%。无效:治疗后,症状及生活质量未见变化,有患者趋向加重。

总有效率=(显效例数+有效例数)/总例数

1.6 观察指标

1.6.1 症状好转情况 记录并分析患者在治疗期间的咳嗽、喘息、胸痛、气促等症状好转时间。

1.6.2 哮喘控制试验评分(ACT)评分测定 治疗后,评估患者哮喘严重程度,应用 ACT^[10]进行评价,其中评分数值 5~25 分,评分值越高表示患者症状控制越强。

1.6.3 哮喘生活质量评分量表(AQLQ)评分 所有患者治疗前后进行哮喘生活的质量评价,采用 AQLQ^[11]进行评估,其由 5 个维度(心理状态、哮

喘症状、活动受限、自身健康、对刺激源反应)组成,评分值数 1~7 分,评分值数越高表示生活质量越高。

1.6.4 炎性因子水平 清晨时,采集患者空腹静脉血 5 mL, 3 000 r/min 离心 10 min, 取离心后的上清液, 采用酶联免疫吸附法检测血管内皮生长因子(VEGF)、血管细胞黏附分子(VCAM-1)和 C 反应蛋白(CRP)水平;同时采用德国迈特 4800 型气体分析仪对呼气一氧化氮(FeNO)测定。

1.6.5 肺功能相关指标测定 采用德国西门子 RC-376IS 型便携式肺功能分析仪对治疗前后所有哮喘患者肺功能进行评价,并对用力肺活量(FVC)、第 1 秒用力呼气量(FEV1)、第 1 秒用力呼气容积占用力肺活量百分比(FEV1/FVC)指标进行测定。

1.7 不良反应观察

记录分析比较干预过程中头痛、心悸、关节痛、皮疹等不良反应发生情况。

1.8 统计学分析

采用 SPSS 23.0 软件处理数据,计数资料选择百分比描述,用 χ^2 检验;计量资料选择 $\bar{x} \pm s$ 表示,用 t 检验。

2 结果

2.1 两组临床疗效比较

治疗后,治疗组临床总有效率为 96.67%,明显高于对照组(83.33%, $P < 0.05$),见表 1。

2.2 两组症状好转时间比较

治疗后,治疗组咳嗽、喘息、胸痛、气促等好转时间均明显早于对照组($P < 0.05$),见表 2。

2.3 两组 ACT 评分和 AQLQ 评分比较

治疗后,两组患者 ACT 评分、AQLQ 评分比治疗前均明显升高($P < 0.05$),且治疗组 ACT 评分、AQLQ 评分均明显高于对照组($P < 0.05$),见表 3。

2.4 两组炎性因子水平比较

治疗后,两组炎性因子 VEGF、VCAM-1、CRP、FeNO 水平比治疗前均明显降低($P < 0.05$),且治疗组 VEGF、VCAM-1、CRP、FeNO 水平均显著低于对照组($P < 0.05$),见表 4。

2.5 两组肺功能比较

治疗后,两组患者肺功能 FVC、FEV1、FEV1/FVC 指标水平均明显升高($P < 0.05$),且治疗组 FVC、FEV1、FEV1/FVC 指标均明显高于对照组($P < 0.05$),见表 5。

表 1 两组临床疗效比较

Table 1 Comparison on clinical efficacy between two groups

组别	n/例	显效/例	有效/例	无效/例	总有效率/%
对照	60	39	11	10	83.33
治疗	60	51	7	2	96.67*

与对照组比较: * $P < 0.05$ 。

* $P < 0.05$ vs control group.

表 2 两组症状缓解时间比较 ($\bar{x} \pm s$)

Table 2 Comparison on symptom relief time between two groups ($\bar{x} \pm s$)

组别	n/例	咳嗽缓解时间/d	喘息缓解时间/d	胸闷缓解时间/d	气促缓解时间/d
对照	60	6.45 $\pm$ 1.82	5.78 $\pm$ 1.56	6.85 $\pm$ 1.94	5.83 $\pm$ 1.76
治疗	60	5.09 $\pm$ 0.93*	4.16 $\pm$ 0.76*	4.67 $\pm$ 0.77*	3.79 $\pm$ 0.58*

与对照组比较: * $P < 0.05$ 。

* $P < 0.05$ vs control group.

表 3 两组 ACT 和 AQLQ 评分比较 ($\bar{x} \pm s$)

Table 3 Comparison on the scores of ACT and AQLQ between two groups ($\bar{x} \pm s$)

组别	n/例	ACT 评分		AQLQ 评分	
		治疗前	治疗后	治疗前	治疗后
对照	60	13.71 $\pm$ 4.35	17.85 $\pm$ 5.04*	3.78 $\pm$ 0.62	4.91 $\pm$ 1.25*
治疗	60	13.83 $\pm$ 3.41	20.08 $\pm$ 6.19* [▲]	3.84 $\pm$ 0.55	6.23 $\pm$ 1.68* [▲]

与同组治疗前比较: * $P < 0.05$; 与对照组治疗后比较: [▲] $P < 0.05$ 。

* $P < 0.05$ vs same group before treatment; [▲] $P < 0.05$ vs control group after treatment.

表 4 两组炎症因子水平比较 ($\bar{x} \pm s$)

Table 4 Comparison on inflammatory factor level between two groups ($\bar{x} \pm s$)

组别	n/例	观察时间	VEGF/($\mu\text{g}\cdot\text{L}^{-1}$)	VCAM-1/($\text{ng}\cdot\text{mL}^{-1}$)	CRP/($\text{mg}\cdot\text{L}^{-1}$)	FeNO/ppd
对照	60	治疗前	136.71 $\pm$ 26.29	658.35 $\pm$ 72.34	14.39 $\pm$ 4.08	36.52 $\pm$ 11.39
		治疗后	123.37 $\pm$ 13.52*	445.61 $\pm$ 59.04*	10.78 $\pm$ 2.64*	27.35 $\pm$ 7.64*
治疗	60	治疗前	136.80 $\pm$ 25.35	662.41 $\pm$ 71.15	14.46 $\pm$ 3.31	36.47 $\pm$ 10.64
		治疗后	106.43 $\pm$ 11.79* [▲]	317.49 $\pm$ 35.71* [▲]	6.94 $\pm$ 1.37* [▲]	19.41 $\pm$ 5.08* [▲]

与同组治疗前比较: * $P < 0.05$; 与对照组治疗后比较: [▲] $P < 0.05$ 。

* $P < 0.05$ vs same group before treatment; [▲] $P < 0.05$ vs control group after treatment.

表 5 两组肺功能指标比较 ($\bar{x} \pm s$)

Table 5 Comparison on lung function indicators between two groups ($\bar{x} \pm s$)

组别	n/例	FVC/L		FEV1/L		FEV1/FVC/%	
		治疗前	治疗后	治疗前	治疗后	治疗前	治疗后
对照	60	2.71 $\pm$ 0.47	3.11 $\pm$ 0.68*	2.31 $\pm$ 0.42	3.07 $\pm$ 0.54*	62.24 $\pm$ 9.44	73.55 $\pm$ 12.41*
治疗	60	2.73 $\pm$ 0.53	3.87 $\pm$ 0.82* [▲]	2.35 $\pm$ 0.33	3.89 $\pm$ 0.96* [▲]	62.31 $\pm$ 8.62	80.02 $\pm$ 13.78* [▲]

与同组治疗前比较: * $P < 0.05$; 与对照组治疗后比较: [▲] $P < 0.05$ 。

* $P < 0.05$ vs same group before treatment; [▲] $P < 0.05$ vs control group after treatment.

2.6 两组不良反应比较

治疗后, 对照组发生头痛 1 例, 心悸 2 例, 关节痛 1 例, 皮疹 1 例, 不良反应发生率为 8.33%; 治疗组发生头痛 1 例, 关节痛 1 例, 皮疹 1 例, 不良反应发生率为 5.01%, 两组不良反应比较差异无统计学意义。

3 讨论

在慢性呼吸道疾病当中, 支气管哮喘在临床上很常见, 哮喘是以慢性气道炎症为发病基础, 由炎症细胞引起的病变^[12]。支气管哮喘急性发作期发病部位以气道为主, 也就是气道黏膜大量炎症细胞的浸润、聚集, 炎症细胞会合成和释放炎症介质及细胞因子^[13-14]。参与该类疾病形成的炎症细胞较多, 除了嗜酸性粒细胞和肥大细胞外, 还包括中性粒细胞和淋巴细胞等诱发气道炎症反应, 患者会常感胸闷、咳嗽、喘息、气促和呼吸困难等症状^[15]。另有研究证实, 哮喘是由多种细胞、细胞组分及其产物参与, 形成的以发作性或持续性气流受限为特征的气道慢性炎症性疾病^[16]。中医学认为该病属“风嗽”“痉咳”等范畴, 古书《类证治裁·哮喘论治》中记载: “哮喘者, 气为痰阻, 呼吸有声, 喉若拽锯, 甚则喘咳, 不能卧息”^[17]。外风邪是诱发本病的外因, 痰瘀阻肺是内因, 因风邪外袭, 肺先受之, 邪犯肺则肺失宣发肃降、肺气上逆而发为哮喘; 风邪善行数变, 与哮喘时发时止、反复发作的特点亦相合^[18]。喘舒片由盐酸双氯醇胺、升华硫、大黄粉和黄芩提取物

组成, 诸药合用能够兴奋支气管平滑肌的 β 受体, 从而松弛平滑肌, 改善症状^[19]。沙美特罗替卡松可使气管平滑肌充分舒张, 并能抑制炎症细胞的活化与迁移, 阻断炎症递质释放, 从而达到理想的局部抗炎效果^[20]。

本研究结果显示, 治疗后治疗组咳嗽、喘息、胸痛、气促等症状好转时间均早于对照组, 治疗组 ACT 评分、AQLQ 评分均较高, FVC、FEV1、FEV1/FVC 指标均高于对照组。说明同时应用喘舒片与沙美特罗替卡松治疗, 能够明显改善患者临床表现, 有效控制哮喘的发作, 提高患者生存质量, 使病患病情稳步好转。本研究结果显示, 与对照组比较, 治疗组干预后 VEGF、VCAM-1、CRP、FeNO 水平均低于对照组。说明中西医结合药物治疗, 可抑制气道炎症反应, 减轻支气管气道阻塞, 致使咳嗽、喘息等症状改善, 患者整体机能恢复加快。VEGF 参与支气管哮喘气道炎症、气道高反应的病理过程, 其水平升高可诱导毛细血管发芽, 引起气道上皮细胞增生, 致使气道炎症反应加重。VCAM-1 作为炎症反应的基础, 其水平升高可促进炎症细胞向气道炎症区域扩散, 从而加重支气管哮喘^[21]。CRP 是急性期炎症反应蛋白, 其水平升高水平可反映气道组织炎症损伤程度。FeNO 是反映气道炎症的生物标志物, 其含量升高可参与气道炎症反应及气道重塑^[22]。

综上所述, 喘舒片与沙美特罗替卡松协同治疗,

可极大改善哮喘急性发作期患者症状, 减弱机体内炎症反应, 显著提升生活质量, 且安全有效, 值得借鉴与应用。

利益冲突 所有作者均声明不存在利益冲突

参考文献

- [1] 杨昆, 黄绍光. 支气管哮喘流行变化趋势分析 [J]. 中华结核和呼吸杂志, 2001, 24(3): 181-183.
- [2] 宋康, 骆仙芳. 支气管哮喘治疗的研究进展 [J]. 浙江医科大学学报, 2002, 26(11): 471-474.
- [3] 方智辉. 中西医结合对支气管哮喘疾病的治疗新进展 [J]. 继续医学教育, 2019, 33(1): 141-143.
- [4] 封继宏, 孙增涛. 支气管哮喘中医证候现代研究进展 [J]. 北京中医, 2007, 26(9): 623-625.
- [5] 裴海寅, 奚肇庆. 中医治疗支气管哮喘的研究进展 [J]. 中医学报, 2013, 28(1): 21-23.
- [6] 马高原, 肖琼, 李喆. 喘舒片联合布地奈德与沙丁胺醇治疗支气管哮喘急性发作患儿症状的影响 [J]. 中国医院药学杂志, 2019, 39(3): 287-290.
- [7] 祝建芳. 沙美特罗替卡松治疗支气管哮喘的临床疗效观察 [J]. 医学综述, 2012, 18(5): 796-797.
- [8] 中华医学会呼吸病学分会哮喘学组, 中华医学会全科医学分会. 中国支气管哮喘防治指南(基层版) [J]. 中华结核和呼吸杂志, 2013, 36(5): 331-336.
- [9] 殷凯生. 支气管哮喘现代诊疗 [M]. 南京: 江苏科学技术出版社, 2000.
- [10] 乌日娜, 杨敬平, 徐喜媛. 肺功能及哮喘控制测试(ACT)在哮喘患者管理中的价值 [J]. 临床肺科杂志, 2012, 17(7): 1232-1233.
- [11] 李凡, 唐世和, 蔡映云, 等. 成人哮喘生命质量量表的评价 [J]. 中国行为医学科学, 1997, 6(2): 3.
- [12] 沈华浩, 徐峰. 支气管哮喘的药物治疗进展 [J]. 世界临床药物, 2004, 25(3): 144-148.
- [13] 王彤, 殷凯生. 支气管哮喘药物治疗的现状和进展 [J]. 江苏医药, 2006, 32(3): 253-254.
- [14] 谢铨子, 纪树亮, 钟彩婷, 等. 射干麻黄汤治疗支气管哮喘急性发作的 Meta 分析和序贯分析 [J]. 中草药, 2020, 51(22): 5814-5824.
- [15] Sears M R, Taylor D R, Print C G, et al. Regular inhaled beta-agonist treatment in bronchial asthma [J]. *Lancet*, 1990, 336(8728): 1391-1396.
- [16] Akbari O, Faul J L, Hoyte E G, et al. CD4⁺ invariant T-cell-receptor⁺ natural killer T cells in bronchial asthma [J]. *N Engl J Med*, 2006, 354(11): 1117-1129.
- [17] 史锁芳, 张华强, 申春娣. 支气管哮喘中医辨证现代化研究探讨 [J]. 中国中医药信息杂志, 2002, 9(3): 43-44.
- [18] 张玉芳, 刘建博. 支气管哮喘中医病因病机和辨证分型研究近况 [J]. 广州中医药大学学报, 2010, 27(2): 192-194.
- [19] 张丽玲, 陶纪值, 梁卫, 等. 安喘舒片防治哮喘病的研究 [J]. 中国医药学报, 1995, 10(1): 61.
- [20] 李云华, 历风元, 张儒莲, 等. 沙美特罗替卡松粉吸入剂治疗 36 例支气管哮喘疗效观察 [J]. 实用临床医学, 2009, 10(11): 39-40.
- [21] 王小花, 林坚, 邢东文, 等. 支气管哮喘并发肺部感染患儿血清 CD40L 及 VCAM-1 的表达及临床意义 [J]. 中华医院感染学杂志, 2020, 30(16): 2536-2539.
- [22] 刘秀娜, 于海涛. 血清 ECP、CRP、sICAM-1 和 FeNO 检测对支气管哮喘的临床价值 [J]. 国际医药卫生导报, 2019, 25(15): 2521-2523.

[责任编辑 金玉洁]